

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik der Charité zu Berlin.
Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Sauerbruch.

Beitrag zur Kenntnis der Tumoren der männlichen Brustdrüse



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen
Doktorwürde an der Friedrich-
Wilhelms-Universität zu Berlin

Vorgelegt von
Gustav Adolf Zimmermann
aus Hermannstadt

Tag der Promotion: 17. 3. 30.



BERLIN

Druckerei des Studentenwerks Berlin, e. V., Berlin N 24, Johannisstraße 1

1 9 3 0

Gedruckt mit Genehmigung
der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Friedrich

Referent: Prof. Dr. Köhler

Korreferent: Geh. Rat Sauerbruch

Beitrag zur Kenntnis der Tumoren der männlichen Brustdrüse.

Die Häufigkeit und Verschiedenheit der Erkrankungen der männlichen Brustdrüse ist bei der völligen Funktionslosigkeit erstaunlich, im Vergleich mit der weiblichen Brustdrüse tritt sie jedoch wesentlich zurück. Während die männliche Brustdrüse nach der Pubertät ihr Wachstum einstellt und normalerweise in Rückbildung übergeht, so beginnt von diesem Zeitpunkte an die gesteigerte Entwicklung der weiblichen Brustdrüse und erreicht den Höhepunkt ihrer physiologischen Veränderung zur Zeit der Gravidität und Laktation, indem sie hypertrophiert und ihre Funktion, die Sekretion, einsetzt. Die sezernierende weibliche Brustdrüse ist in erster Linie einer Infektion ausgesetzt, und so entfällt ein großer Teil der Erkrankungen der weiblichen Brustdrüse auf entzündliche Prozesse, während diese an der männlichen Brustdrüse kaum beobachtet werden und hier die Erkrankungen vorwiegend in das Gebiet der Tumoren gehören. In der Auffassung einzelner Tumoren der männlichen Brustdrüse hat das letzte Jahrzehnt wesentlich zur Einheitlichkeit beigetragen und zu besonders genauen histologischen Studien über die normale männliche Brustdrüse in den verschiedenen Lebensaltern. So erscheint es mir gerechtfertigt, die heutige Ansicht über den geweblichen Aufbau der männlichen Brustdrüse der Betrachtung der pathologischen Veränderungen vorzuschicken, ein Ergebnis der Untersuchungen wie sie besonders von *v. Gusnar* und *Moskowicz* ausgeführt wurden. Im Durchschnitt entspricht die Drüsenscheibe etwa einem Pflaumenkern und geht normalerweise auch während der Pubertät kaum über dieses Ausmaß hinaus. Die Konsistenz ist wegen des reichen bindegewebigen Anteiles derb und elastisch, *Moscowicz* konnte an einem WachsmodeLL einer

Brustdrüse eines 15 jährigen Knaben nachweisen, daß die männliche Brustdrüse doch eine erhebliche Menge Drüsen-substanz besitzt, welche sowohl aus einem stark verzweigten Gangsystem besteht als auch aus Drüsenläppchen, nämlich den kölbchenartig aufgetriebenen Engpartien dieser Schläuche. Mikroskopisch erscheinen als Hauptbestandteil der Drüsen-substanz die schlauchartig erweiterten Gänge, welche vielfach buchtig erweitert sind. Diese Stellen entsprechen den Verzweigungen der Gänge und können bei reichlichem Sekret den Eindruck von Cysten erwecken. Neben diesen Schläuchen finden sich oft deutliche Läppchen mit lockerem intralobulärem Bindegewebe. Die Zellauskleidung sowohl der Läppchen als auch der Schläuche besteht aus einer doppelten Zellschicht, die innere Schicht aus radiär gestellten länglichen Zellen mit ovalem Kern, die äußere Schicht aus kleinen kubischen Zellen mit rundlichem Kern, welche der Basalmembran direkt aufsitzen. Im höheren Alter verschwindet scheinbar die Zweischichtigkeit, indem die äußeren Zellen in der verdickten und hyalinisierten Basalmembran aufgehen und nur selten noch Kerne als Reste erkennen lassen. Manchmal liegen zwischen den Zellen der Innenschicht blasse Epithelien, protoplasma-arme Zellen, besonders während der Pubertät, aber vereinzelt in jedem Lebensalter. Dieses fast regelmäßige Vorkommen dieser Zellen schließt Beziehungen zu einzelnen pathologischen Veränderungen, wie sie früher von vielen Autoren besonders für das Karzinom angenommen wurden, aus. Auch *Lukowsky* konnte eine Reihe von Karzinomen im Beginn der Entwicklung beobachten, von den Läppchen sowohl als auch von den Drüsengangsepithelien ausgehend, doch in keinem der Fälle einen Ausgang von den blassen Epithelien. Die Menge des Drüsengewebes geht nach einem Höhepunkt in den ersten Lebensmonaten ganz bedeutend zurück und verharret so bis zur Pubertät. Bis zu diesem Zeitpunkt verläuft die Entwicklung bei den Geschlechtern parallel. Mit Beginn der Pubertät setzt auch die Drüsengewebsentwicklung ein, beim Mann zunächst geringgradig und wird erst gegen Ende der Pubertät deutlicher und erreicht um das 23. und 24. Jahr den Höhepunkt. Um diese Zeit ist auch eine Vermehrung des Bindegewebes festzustellen. Das Drüsengewebe bleibt dann meist

bis zur Mitte des 5. Jahrzehnts konstant, und dann macht sich ein allmählicher Schwund bemerkbar, doch kann dies schon bedeutend früher eintreten, sodaß man einen scharf abgrenzbaren Beginn dieser Involution beim Mann nicht angeben kann. So findet man auch die Hyalinisierung der Basalmembran in ganz verschiedenen Altersstufen, oft schon im 3. Jahrzehnt.

Unter den Tumoren der männlichen Brustdrüse überwiegen die malignen weitaus die benignen, nach *Schuchardt's* Zusammenstellung stehen 247 bösartige 22 gutartigen Tumoren gegenüber. *Williams* fand unter 2422 Tumoren 25 bei Männern und hier wieder nur 6 benigne und 19 bösartige. Die Beteiligung des männlichen Geschlechtes gegenüber dem weiblichen beträgt ungefähr 1–2%. So fand *Yamamoto* in seiner Zusammenstellung von 11821 Brustdrüsentumoren 11654 weibliche und 167 männliche, also 1,41%. An der *Hochenegg'schen* Klinik in Wien umfaßte das Material aus 29 Jahren 14 bösartige und 3 gutartige Tumoren der männlichen Brustdrüse. An der *Sauerbruch'schen* Klinik in Berlin gelangten in den letzten 12 Jahren 15 Tumoren der männlichen Brustdrüse zur Beobachtung, davon 3 gutartige und 12 bösartige. Sehr selten sind Tumoren, bei welchen nur eine Gewebsart beteiligt ist. *Virchow* hat als erster ein reines Fibrom beschrieben, in neuerer Zeit *Geldmacher*. *Kraftschenko* beobachtete ein reines Adenom bei einem 67 Jahre alten Mann. Lipome und Myome sind noch seltener. Den größten Anteil an den gutartigen Tumoren haben die Fibroadenome oder Adenofibrome, an deren Aufbau gleichermaßen Epithel und Bindegewebe beteiligt sind. Selten ist aus dieser Form der Uebergang in eine bösartige Form, in das Karzinom, beobachtet worden. Die Aetiologie der Mammatumoren ist noch sehr wenig sichergestellt, und hängt zu sehr mit der Frage der Entstehung der Tumoren überhaupt zusammen, daß hier nicht näher darauf eingegangen werden kann. Ueber die Bedeutung der Vererbung besteht keine einheitliche Auffassung. *Yamamoto* konnte in seiner Zusammenstellung von 257 Mammakarzinomen der männlichen Brustdrüse bei 10 Erkrankten feststellen, daß einer beider Eltern an Krebs gestorben sei und in 21 Fällen bei nahen

Verwandten Krebs feststellbar war. Nächst der Vererbung wird auf die Bedeutung chronischer Reize hingewiesen, und hier muß die Beschäftigung der Patienten beobachtet werden, insofern eine berufliche Schädigung in Betracht kommen kann; so stemmen verschiedene Handwerker wie Tischler, Schlosser, Schuster zur größeren Kraftentfaltung die zu bearbeitenden Gegenstände gegen die Brust. Der Patient von *Geldmacher* gibt eine vor 4 Jahren erlittene Quetschung des Thorax an mit blauroter Verfärbung der Haut; es entwickelte sich ein Fibrom. In unseren Fällen konnten wir weder einen erblichen noch einen traumatischen Faktor für die Entstehung heranziehen. Bei einer Reihe von Brustdrüsentumoren wurden in neuerer Zeit hormonale Einflüsse für die Entstehung verantwortlich gemacht, so besonders von *Moskowicz*, doch liegen diese Beobachtungen noch zu kurze Zeit zurück, und die Wahrscheinlichkeit als ausreichende Erklärung für die Geschwulstentstehung ist gering. Der Nachweis des monatlichen Zyklus der Brustdrüse der Frau ließ die Vermutung zu, daß es sich bei einer Reihe von Brustdrüsenenerkrankungen nicht um entzündliche, sondern um Wachstumsanomalien handele, bedingt durch eine Störung der ovariellen Funktion; zu diesen Erkrankungen, welche nach *Aschoff* unter dem Titel Mastopathien zusammengefaßt werden, rechnet *Moskowicz* die menstruelle Schwellung der Brustdrüse, das Adenom, das Fibrom, das Cystadenom und die diffuse Fibromatose. Auf der 51. Tagung der deutschen Gesellschaft für Chirurgie in Berlin 1927 führte nun *Moskowicz* aus, daß zwischen diesen Mastopathien der Frau und der Gynäkomastie beim Mann histologisch oft nur ein gradueller Unterschied bestehe. Ferner sprach für eine hormonale Auslösung der Umstand, daß bei Gynäkomastie oft auch Hodenanomalien gefunden werden, sowohl konstitutionelle wie Kryptorchismus, als auch erworbene Minderwertigkeit wie Tuberkulose, Lues, Tumoren, welche eine Beeinflussung der Brustdrüse bedingen könnten. Schließlich sind beim Manne alle Erkrankungen, wie sie bei der weiblichen Brustdrüse angetroffen werden, auch zu finden und so wäre ein Analogieschluß für die Entstehung zulässig. Experimentell fand diese Annahme durch *Laqueur* und *B. Zondek* einen

Halt, welchen es gelang, durch Injektion von Sexualhormonen ein Wachstum der männlichen Brustdrüse bei Tieren hervorzurufen. Diese Beobachtungen bedürfen jedoch noch genauerer Untersuchungen, wieweit sie für die Geschwulstentstehung herangezogen werden können.

Die beiden an der chirurgischen Klinik der Charité zur Beobachtung gelangten Fälle von Adenofibrom betreffen einen 44 Jahre alten Maler und einen 56 Jahre alten Kaufmann, beide aus Berlin.

Der Patient H. W. bemerkte vor 3 Monaten einen Juckreiz in der linken Brustwarze, er fühlte einen dicken Knoten und ging zum Arzt. Es wurden ihm Umschläge mit essigsaurer Tonerde verordnet, doch die Geschwulst ging nicht zurück.

Befund: die linke Mamilla ist im Gegensatz zur rechten leicht verdickt, es ist ein walnußgroßer, elastischer Tumor darunter zu tasten. Drüsen in der linken Achselhöhle sind nicht palpabel.

11. 11. 1925: Operation: Exstirpation des Tumors in Aethernarkose mit Entfernung eines Teiles des Musc. pect. major. 24. 12. 1925: geheilt entlassen.

Mikroskopischer Befund: Intrakanaliculäres Adenofibrom. Deutliche Drüsenläppchen, Sprengung der Läppchenstruktur durch einwucherndes Bindegewebe. Vermehrung des perikanaliculären Bindegewebes. Erweiterung der meist spaltförmig verzogenen Ausführungsgänge. Geringe rundzellige Infiltration des Bindegewebes.

Der Patient P. N. war früher niemals ernstlich krank. Vor 2 Monaten bemerkte der Patient eine Anschwellung der rechten Brust, die kaum zunahm und auch keine Schmerzen verursachte. Diese Anschwellung ist auch in den letzten Wochen nicht größer geworden.

Befund: Unter der rechten Brustwarze ist ein etwa pflaumengroßer, derb elastischer Tumor zu palpieren, welcher auf der Unterlage gut verschieblich ist. In der Axillar- und Supraclaviculargrube sind keine Drüsen tastbar.

Operation: 4. 3. 20.: Exstirpation des Tumors in Lokalanästhesie. 8. 3. 20.: geheilt entlassen.

Mikroskopischer Befund: Interkanaliculäres Adenofibrom, starke Vermehrung des perikanaliculären kollagenen

Bindegewebes. Spaltzystenbildung der verzerzten Ausführungsgänge, vereinzelt intrakanaliculäres Eindringen der mit Epithel überzogenen Bindegewebszapfen in die erweiterten Ausführungsgänge.

Von den fibroepithelialen Tumoren ist zunächst die reine Hyperplasie abzugrenzen. Wenn zur Zeit der Pubertät die Weiterentwicklung der Brustdrüse anhält und keine Rückbildung eintritt, so kommt es zu dem Bild der Mastitis pubescentium virilis, meist mit lokalen Schmerzen und Rötung der Haut über der Brustdrüse verbunden. *Langer* rechnet auch die Gynäkomastie zur reinen Hyperplasie, indem er einfach eine Fortsetzung und Steigerung der Mastitis pubescentium virilis annimmt, wobei es nicht immer zu einer Uebereinstimmung mit der funktionierenden weiblichen Drüse kommt, indem sich nicht immer richtige Drüsenläppchen vorfinden, in seltenen Fällen beobachtete er jedoch sogar Milchsekretion bei Gynäkomasten. Von den fibroepithelialen Tumoren ist ferner noch eine pathologische Veränderung hervorzuheben, über deren Zugehörigkeit zu den Tumoren lange Zeit Uneinigkeit herrschte. Dieses Krankheitsbild wird heute allgemein unter dem Namen diffuse Fibromatose zusammengefaßt. Dieses Krankheitsbild beansprucht auch praktisch das größte Interesse, da es diejenige Form der gutartigen Tumoren ist, bei welcher am häufigsten der Uebergang in die bösartige Form, das Karzinom, zur Beobachtung gelangte. Die Streitfrage der von *Reclus* zuerst als „maladie kystique de la mamelle“ beschriebenen Erkrankung währte recht lange. *König* nahm einen entzündlichen Vorgang an und nannte ihn Mastitis chronica cystica, wobei eine Reizung der Drüsenepithelien stattfinden sollte, eine vermehrte Sekretion, eine Erweiterung der Drüsenläppchen ev. bis zur Cystenbildung und eine kleinzellige Infiltration der Umgebung. In neuerer Zeit trat *Delbet* für die entzündliche Aetiologie ein. Dieser Ansicht *Königs* trat nun *Schimmelbusch* heftig entgegen und betonte die Geschwulstnatur der Reclus'schen Erkrankung. Das Vorhandensein der kleinzelligen Infiltration läßt nicht auf einen entzündlichen Prozeß schließen, da auch in der normalen Brustdrüse solche Infiltrate gelegentlich gefunden werden. *Schimmelbusch* stellte sich die Cystenbildung durch

centralen Zerfall der intrakanaliculären gewucherten Epithelien vor. *Bertels* betonte eine primäre Wucherung des Bindegewebes, wobei derselbe Reiz auch eine Sekretion in den Läppchen auslösen soll und zur Cystenbildung führen kann. *Bertels* konnte ein gehäuftes Auftreten dieser Erkrankung bei Frauen im Klimakterium beobachten und wollte aus dieser Tatsache auf Involutionsvorgänge schließen. *Consten* konnte nun bei einer Reihe männlicher Patienten diese Erkrankung beobachten; dabei war das Alter dieser Patienten auffällig; es stand zwischen dem 23. und 33. Jahr. Da nun die genaueren Untersuchungen der normalen männlichen Brustdrüse in neuerer Zeit ergeben hatten, daß der Höhepunkt der mit der Pubertät beginnenden Vergrößerung der männlichen Brustdrüse erst um das 23. bis 24. Jahr erreicht wird und somit erst um diese Zeit die Pubertät abgeschlossen erscheint, so lag die Vermutung nahe, diese Erkrankung mit den nun nach diesem Höhepunkt einsetzenden Rückbildungen, den Involutionsvorgängen, in Beziehung zu bringen. Mangels genauerer Beobachtungen dieser Vorgänge beim Manne ist man auf die Untersuchungsergebnisse bei der Frau angewiesen. Ueber die Involution der weiblichen Brustdrüse herrscht bei den meisten Autoren eine einheitliche Auffassung; sie ist charakterisiert durch eine Reduzierung der Drüsensubstanz, durch eine Zerstörung der Läppchenstruktur durch das fortschreitende Wachstum des Bindegewebes und gelegentlich kleinzellige Infiltrationen, meist aus Lymphocyten bestehend. *Dietrich* und *Consten* fanden nun eine weitgehende Uebereinstimmung dieser Involutionsvorgänge und der diffusen Fibromatose. Wenn nun zu diesen physiologischen Vorgängen noch ein Reiz hinzukommt, etwa ein Trauma, ist es leicht vorstellbar, daß es zu der Entwicklung dieses Krankheitsbildes kommen kann. So konnte *Consten* das Krankheitsbild der diffusen Fibromatose dahin zusammenfassen, daß es sich weder um eine Entzündung, noch um eine reine Neubildung handle, sondern um einen chronischen Reizzustand welcher mit Involutionsvorgängen zusammenhängt. Dabei ist die Bindegewebsvermehrung primär und die Epithelwucherung und Cystenbildung sekundär. Die Infiltrate hängen mit der Involution zusammen und deuten einfach auf

Resorptionsvorgänge. Dieser Ansicht trat auch *Lukowsky* nach seinen Untersuchungen bei. Die Bindegewebsentwicklung führt zur Abschnürung der Ausführungsgänge, die Läppchen sezernieren durch den Reiz der Stauung gesteigert, es kommt zur Cystenbildung; vielleicht führt dieser Stauungsreiz auch zur Epithelwucherung. Das Primäre der Bindegewebsvermehrung glaubte er aus Fällen schließen zu können, wo diese schon sehr ausgeprägt war, die Cystenbildung und die Epithelproliferation jedoch nur angedeutet. In unserem Fall handelt es sich um einen 24 Jahre alten Maschinenbauschüler aus Berlin.

Pat. G. stammt aus gesunder Familie und war vorher nie ernstlich krank. Vor 2 Jahren bemerkte der Patient zuerst eine Druckschmerzhaftigkeit der rechten Brustwarze. Dieser Druckschmerz nahm in den 2 Jahren allmählich zu, Pat. konnte auch eine deutliche Schwellung der linken Brustdrüse bemerken, und auf Druck entleerte sich zeitweilig klare wäßrige Flüssigkeit. Pat. hat vorher jahrelang in einem Warengeschäft gearbeitet, wo er oft schwere Lasten gegen die Brust gestemmt tragen mußte.

Befund: Unter der rechten Brustwarze findet sich ein fünfmarkstückgroßer derber Tumor, der von der darunter liegenden Fascie gut verschieblich ist. Operation: 9. 3. 21.: Exstirpation des Tumors mit Entfernung eines Teiles der *Musc. pect. maj.* 15. 3. 21: pp geheilt entlassen.

Mikroskopischer Befund: starke Vermehrung des derben Bindegewebes, Sprengung der Drüsenläppchen durch gewuchertes Bindegewebe. Kleinere und größere Cysten mit teils einschichtigem Epithel, teils mehrschichtigem, stellenweise zapfenförmig in das Lumen vorspringende Epithelproliferationen. Stellenweise herdförmige Rundzelleninfiltration. Differentialdiagnostisch ist die diffuse Fibromatose zunächst von dem Fibroadenom abzugrenzen. Das Fibroadenom ist bindegewebig abgekapselt, es finden sich niemals runde Cysten, nur spaltförmig verzogene cystische Erweiterungen der Ausführungsgänge. Das Epithel wird beim Fibroadenom niemals vielschichtig, noch weniger kommt es zu einer Entwicklung von intrakanaliculären Epithelzapfen. Ueber die Häufigkeit des Krebses, der sich auf dem Boden einer diffusen

Fibromatose entwickeln kann, gehen die Angaben der Autoren stark auseinander. *Schimmelbusch* gibt 7⁰/₀ an, *Morris Wolff* 45⁰/₀, *Lukowsky* konnte an einer Reihe von Fibromatosen eben beginnendes Karzinom feststellen. Es fanden sich kompakte Zellnester, die cystisch erweiterten Drüsenläppchen und Ausführungsgänge ganz ausfüllend, dann aber entsprechend dem destruierenden Wachstum des Karzinoms eben beginnender Durchbruch der Membrana propria und schließlich infiltrierendes Wachstum der Drüsenepithelien in die Umgebung. Er konnte sowohl eine unicentrische als auch eine multicentrische Entstehung beobachten, sowohl von den Drüsenläppchen als auch von den Ausführungsgangsepithelien beginnend. In einzelnen Fällen fanden sich auch die erwähnten blassen Epithelien, doch niemals an diesen Stellen der Ausgangspunkt des Karzinoms.

Das Karzinom der Brustdrüse nimmt in der Pathologie der Brustdrüse sowohl bei der Frau als auch beim Manne hinsichtlich seiner klinischen Bedeutung und seiner Häufigkeit weitaus den ersten Platz ein. Unter den malignen Tumoren der Brustdrüse kommt das Sarkom bei beiden Geschlechtern sehr viel seltener als das Karzinom vor. *Mitterstiller* konnte in seiner Zusammenstellung der Weltliteratur nur 59 Fälle von einwandfreiem Sarkom der männlichen Brustdrüse finden und mit seinem Fall an der Innsbrucker Klinik die Zahl auf 60 erhöhen. Die Beteiligung an der Krebserkrankung beträgt beim männlichen gegenüber dem weiblichen Geschlecht ungefähr 1–2⁰/₀. *Finsterer* gibt 1,59⁰/₀ an. An der Sauerbruchschen Klinik fanden sich 1,8⁰/₀. Auch hinsichtlich des durchschnittlichen Alters, in welchem das Karzinom auftritt, findet sich ein Unterschied zwischen beiden Geschlechtern; es ist beim Manne wesentlich höher, die meisten Autoren geben das 55. Jahr als Durchschnitt an; in unseren Fällen fand sich sogar das 58. Jahr als Durchschnitt. *V. Winiwarter* gibt das 45., *Guleke* das 49. Jahr als Durchschnittsalter bei der Frau an. Für die Entstehung des Karzinoms wäre, wenigstens in den Fällen des Ueberganges aus der diffusen Fibromatose, die Virchowsche Reiztheorie zu Recht bestehend. In den meisten Fällen ist die Aetiologie jedoch dunkel. Der klinische Verlauf ist meist regelmäßig. Es beginnt mit einem kleinen

Knötchen meist direkt unter der Mamilla, welches langsam und schmerzlos wächst, sodaß der Beginn 1–2 Jahre vor der ärztlichen Beobachtung liegt, wobei der Tumor meist Walnußgröße erreicht hat, selten Faustgröße. In ungefähr der Hälfte der Fälle kommt es zur Exulceration des Tumors. Gewöhnlich sind die regionären Lymphknoten mit ergriffen, meist in der Axilla, seltener findet sich eine Infiltration des darunter liegenden *Musc. pect. maj.*

An der chirurgischen Klinik der Charité kamen in den letzten 12 Jahren 11 Fälle von Karzinom der Brustdrüse beim Manne zur Beobachtung:

1. Pat. R. R. 49 Jahre alt, 10. 7. 16., war vorher nie ernstlich krank. Vor 5 Monaten bemerkte er unter der linken Brustwarze eine harte Geschwulst, die nicht schmerzhaft war und in diesen 5 Monaten kaum größer wurde. Befund: Pat. in gutem E.-Z. Unter der lk. Mamilla findet sich ein etwa hühnereigroßer, derber, gegen die Unterlage verschieblicher Tumor. Die Mamilla ist eingezogen. Die Axilla ist frei von Drüsen. Op.: 12. 7. 16., 24. 7. geh. entl. Mikroskopischer Befund: Skirrhus teils in Zügen, teils kompakte Zellnester.

2. Pat. F. Z., 64 Jahre alt, 27. 8. 1919. War vorher immer gesund und bemerkte vor drei Jahren eine kirschgroße Geschwulst an der r. Brustdrüse, die bes. in dem letzten Jahre an Größe zunahm. Befund: guter E.-Z. An der Stelle der r. Brustwarze findet sich ein etwa apfelgroßer, derber Tumor, in der Mitte ulceriert und mit Schorf bedeckt. In der r. Axilla finden sich bis walnußgroße derbe Drüsen. 28. 8. 19. Op. 5. 9. 19. ambulant entlassen.

Mikroskopischer Befund: Carcinomamedullare, kompakte Zellnester, große Zellen mit großen bläschenförmigen Kernen.

3. Pat. J. D., 63 Jahre alt, Kaufmann. War früher nie ernstlich krank. Seit 1½ Jahren bemerkt der Pat. eine Geschwulst unter der lk. Mamilla, die in den letzten Monaten an Größe zunahm. Befund: Neben der Mamilla ein walnußgroßer derber Tumor, gut verschieblich. Axilla frei. Op. 3. 4. 1920. 14. 4. 20. geh. entl.

Mikroskopischer Befund: Skirrhus. Stellenweise deutlicher Beginn von den Drüsenepithelien, kompakte Zellnester

im Lumen der Kanälchen, Durchbruch der Membrana propria. Stellenweise hyaline Bindegewebsentartung.

4. Pat. H. K., 50 Jahre alt, 14. 4. 1920. Die Mutter des Pat. starb an Darmkrebs. Vor $1\frac{1}{2}$ Jahren bemerkte der Pat. einen erbsengroßen Tumor an der lk. Brustwarze, der langsam größer wurde und keine Schmerzen bereitete. Befund: Neben der lk. Brustwarze findet sich ein kirschgroßer derber Tumor. Axilla frei. Op. 16. 4. 26. 4. 1920 geh. entl.

Mikroskopischer Befund: Carcinoma medullare, stellenweise drüsenähnlicher Bau, große blasige Kerne, große Epithelien.

5. Pat. W. G. 68 Jahre alt, Arbeiter, 5. 11. 21. Bemerkt seit $\frac{1}{2}$ Jahre eine geringe Schwellung der lk. Brustwarze, die allmählich größer wird. Die Geschwulst wurde im April 21 operativ entfernt. Im Mai wuchs in unmittelbarer Nachbarschaft eine neue Geschwulst, die auch operiert wurde. Daneben entstand wieder eine Geschwulst, die im Juni 21 entfernt wurde. Im Laufe der letzten Monate wuchs der Tumor zu Pflaumengröße an. Befund: herabgesetzter E.-Z. Außerhalb der lk. Mamilla findet sich ein kirschgroßer Tumor, dunkelrot, von festweicher Konsistenz, im Centrum ulceriert. Bei Abnahme des Verbandes fließt tropfenweise Blut aus dem Tumor. Die Umgebung des Tumors ist narbig verändert. Axilla frei. Op.: 22. 11. 21. 30. 11. geh. entl. Am 16. 5. 22. kommt der Pat. wieder. Es finden sich 3 erbsengroße Knoten medial von der Narbe, von derber Konsistenz. In der Achselhöhle findet sich eine pflaumengroße derbe Drüse. Von einer weiteren operativen Behandlung wird Abstand genommen. Mikroskopischer Befund: Carcinoma medullare. Teilweise deutliche Drüsenläppchen neben den spaltförmig erweiterten Ausführungsgängen erhalten. Große plattenepithelähnliche Krebszellen. Deutlicher Uebergang der Drüsenläppchenepithelien in das Krebsgewebe.

6. Pat. G. M., 54 Jahre alt, Arbeiter. 26. 1. 25. Der Vater starb an Magenkarzinom, eine Schwester starb an Kieferkarzinom. Der Pat. hatte 1912 Lungenentzündung, 1913 Typhus und 1918 Ruhr. Vor $\frac{1}{2}$ Jahr bemerkte er, daß sich seine lk. Brustwarze derb anfühlte und gerötet war. Befund: mäßiger E.-Z. Die lk. Mamilla fühlt sich derb an. 3 Querfinger oberhalb findet sich ein taubeneigroßer derber Knoten.

In der lk. Axilla ist ein kirschgroßer harter Knoten tastbar. 27. 1. 25. Op. 7. 2. geh. entl. Mikroskopischer Befund: Skirrhus. Stellenweise Durchbruch der Membrana propria und Uebergang der Drüsenepithelien in das kleinzellige Krebsgewebe.

7. Pat. H. H., 50 Jahre alt, 20. 2. 26. Bemerkt seit 1 Jahr ein Anschwellen der r. Brustwarze. Befund: guter E.-Z. Unter der r. Brustwarze findet sich ein walnußgroßer derber gut verschieblicher Tumor. Axilla frei. Op. 20. 2. 26. Bis auf eine viereckige Nekrose primär geheilt. 18. 3. 26.: Abtragung der Hautnekrose, Deckung nach Thiersch. Am 30. 3. 26. geh. entl. Mikroskopischer Befund: Skirrhus. Kleinzellige Drüsenepithelien, teilweise noch erhalten. Ein unmittelbarer Uebergang der Drüsenläppchen in das kleinzellige Krebsgewebe nicht nachweisbar.

8. Pat. O. H., 27 Jahre alt, Mechaniker, 2. 3. 26. Bemerkt vor 6 Jahren ein Anschwellen der lk. Brustdrüse. Seit $\frac{1}{2}$ Jahr ist die ganze lk. Brust geschwollen. Pat. hat einen gürtelförmigen Schmerz, schlechten Schlaf und keinen Appetit. Befund: Herabgesetzter E.-Z. 2 cm unter der lk. Brustwarze findet sich ein walnußgroßer, derber, gut verschieblicher Tumor. Keine Drüsen in der Axilla. Op.: 3. 3. 26. 13. 3. 26. geh. entl. Mikroskopischer Befund: Carcinoma medullare, große Epithelien, große bläschenförmige Kerne.

9. Pat. G. Z. 54 Jahre alt, Kaufmann, 30. 11. 26. Bemerkt seit 1 Jahr eine knotige Verdickung der r. Brustwarze. Die Haut ist darüber blauröt. Einige offene Stellen heilen auf Salbenbehandlung nicht zu, deshalb kommt der Pat. in die Klinik. Befund: gänseeigroßer ulcerierter Tumor unter der Mamilla. Achselhöhle frei. 7. 12. Op. 22. 12. 26. geh. entl. Mikroskopischer Befund: Carcinoma medullare. Große Epithelien, bläschenförmige Kerne, teilweiser starker Zerfall des Krebsgewebes, sehr blutreich, prall gefüllte und erweiterte Gefäße. Stellenweise hyaline Entartung des spärlichen Bindegewebes.

10. Pat. A. D., 65 Jahre alt, Pensionär, 11. 1. 27. Bemerkt seit 1 Jahr eine langsam wachsende Geschwulst der lk. Brustdrüse. Befund: haselnußgroßer derber Tumor unter der lk. Mamilla. 16. 1. Op.: 28. 1. 27. geh. entl. Mikroskopischer Befund: Carcinoma medullare. Große Epithelien mit bläschenförmigen Kernen.

11. Pat. E. Sch., 65 Jahre alt, Pensionär. Bemerkt seit 2 Monaten ein Knötchen unter der lk. Mamilla, welches rasch größer wurde und geringfügige Schmerzen verursachte. Befund: schlechter E.-Z. seitl. von der lk. Mamilla findet sich ein derber walnußgroßer Tumor. In der lk. Axilla sind erbsengroße derbe Drüsen palpabel. 13. 7. Op. 19. 7. 27. geh. entl. Mikroskopischer Befund: Skirrh. Teilw. deutlich erhaltene Läppchen. Durchbruch der Membrana propria und Uebergang in das kleinzellige Krebsgewebe. Stellenweise kompakte Zellnester.

Ein Trauma konnte in keinem der Fälle für die Aetiology mit herangezogen werden. In 2 Fällen kann ein erblicher Faktor etwa in Frage kommen. Die Mutter des Patienten 4 starb an Darmkrebs, der Vater des Patienten 6 starb an Magen-, eine Schwester des Patienten an Unterkieferkarzinom. 4 Patienten konnten nicht weiter beobachtet werden. Sie waren teils verzogen und unauffindbar (1, 2, 5, 6). Der Patient 8 starb schon $1\frac{1}{2}$ Jahr nach der Operation, im Oktober 1926. Todesursache unbekannt. Der Patient 4 starb $1\frac{1}{4}$ Jahr nach der Operation an einer intercurrenten Krankheit, Pneumonie, im August 1921. 2 Jahre nach der Operation ist der Patient 11 in voller Gesundheit. Die Patienten 7, 9 und 10 konnten $2\frac{1}{2}$ Jahre lang nach der Operation beobachtet werden. Patient 7 war $2\frac{1}{2}$ Jahre arbeitsfähig und starb an einer Apoplexie im September 1928. Die Patienten 9 und 10 sind heute noch gesund und arbeitsfähig. Der Patient 3 ist nach 9 Jahren noch gesund und arbeitsfähig, es finden sich keine palpablen regionären Lymphdrüsen. Bei allen übrigen Patienten war die Axilla frei. Der Tumor war auf der Unterlage immer gut verschieblich. Die Supraclaviculargrube war stets von Drüsen frei. Besonders resistent gegenüber der operativen Behandlung zeigte sich der Patient 5. Hier kam es 4 mal in kurzen Abständen zu lokalem Rezidiv in der Umgebung der Narbe. In 3 Fällen kam es zu einer Exulceration des Tumors. (2, 5, 9.) Das Alter der Patienten war teils sehr hoch. Bei unseren Patienten fand sich ein Durchschnittsalter von 58 Jahren. Die Größe des Tumors bewegte sich zwischen Kirsch- und Apfelgröße. Das Wachstum des Tumors war meist ein sehr

langsames und schmerzloses. Zu den Seltenheiten gehört ein rasch wachsendes Karzinom und ein jüngeres Alter der Patienten. So konnte *Hasse* an einem 43 Jahre alten Mann ein rasch wachsendes großes Medullarkarzinom beobachten. Histologisch fand sich bei unseren Fällen 5 mal Skirrhus und 6 mal Medullarkrebs. Die Form des Skirrhus ist sonst die weit häufigere. *Möhnle* fand in seiner zusammenfassenden Statistik 36 mal Skirrhus unter 139 Karzinomen. *Yamamoto* fand 50 mal Skirrhus unter 90 Krebsfällen beim Manne. Die Form des Skirrhus wird von sämtlichen Autoren als die gutartigere Form des Karzinoms angesehen. Die Prognose läßt sich schwer in Prozenten ausdrücken, dafür sind unsere Zahlen auch zu klein. Die meisten Autoren empfehlen eine Nachuntersuchung von 3 und von 5 Jahren, um von Dauerheilungen sprechen zu können, doch ist dieser Standpunkt willkürlich, da genügend viel Fälle von Spätrezidiven nach dem 5. Jahr bekannt sind. Bei unserem Falle 3, welcher 9 Jahre nach der Operation gesund und arbeitsfähig ist, kann von Dauerheilung gesprochen werden. Die unmittelbare Prognose ist absolut günstig. An den Folgen der Operation starb kein Patient. Die Operation bestand in allen Fällen in einer ovalären Umschneidung des Tumors weit im Gesunden, mit Entfernung des sternalen Teiles des *Musc. pect. maj.* und eines Teiles des *Musc. pect. min.* und Ausräumung der Axilla. Das Resultat bei operativ behandelten Fällen von Mammakarzinom gegenüber den unbehandelten Fällen spricht sehr für die Operation. So konnte *Doland E.* bei Frauen 100 unbehandelte mit 100 operierten Fällen vergleichen. Nach 7 Jahren lebten von den unbehandelten noch 9 $\frac{0}{10}$. Von den operierten mit affizierten Drüsen lebten 35,5 $\frac{0}{10}$, mit nicht ergriffenen Drüsen 62,5 $\frac{0}{10}$. Längere Zeit blieb und ist teilweise heute noch strittig die Behandlung mit Röntgenstrahlen nach der Radikaloperation zur Vermeidung von Rezidiven. *Perthes* berichtete auf dem Chirurgenkongreß 1922 über schlechte Erfolge mit Röntgennachbestrahlung, er hatte sogar den Eindruck, als ob die Recidive nach der Bestrahlung häufiger auftreten. Ebenso berichtet *Wynen* über 145 Fälle aus den Jahren 1907/23 aus der Bonner Klinik, er konnte auch keinen lebensverlängernden Einfluß der

Bestrahlung feststellen. Auf dem Kongreß traten *Anschütz* und *Warnegroß* der Ansicht *Perthes* entgegen, indem sie über gute Resultate bei Nachbestrahlung berichten konnten. *Anschütz* berichtete über 331 Fälle der Wiener Klinik, welche mit kleinen häufig wiederholten Dosen 2 Jahre lang nachbestrahlt wurden. Für die Bestrahlung traten ferner *Holfelder* und *Frangenheim* ein. An der *Sauerbruch'schen* Klinik werden die Fälle auch mit kleinen häufig wiederholten Dosen nachbestrahlt. Patient 10 und 11 wurden bestrahlt.

Zusammenfassung.

Die an der chirurgischen Klinik der Charité in den letzten 12 Jahren zur Beobachtung gelangten Erkrankungen der männlichen Brustdrüse umfassen 3 gutartige und 11 bösartige Tumoren. Die Indikation zur operativen Behandlung der beiden Fälle von Fibroadenom ergab sich aus den lokalen Beschwerden, die durch das zunehmende Wachstum verursacht wurden, sodann aber auch im Hinblick auf die Möglichkeit einer späteren malignen Umwandlung. Diese Befürchtung lag besonders bei der Form des 3. gutartigen Tumors nahe, bei der diffusen Fibromatose. Jede diffuse Fibromatose der Brustdrüse muß den Verdacht auf ein Karzinom erwecken und selbst bei genauer histologischer Untersuchung können Herde des eben beginnenden Karzinoms übersehen werden; so kann also eine Probeexcision keinen eindeutigen Befund ergeben und so erscheint hier eine Radikalooperation besonders indiziert. Es kann auf dem Boden der diffusen Fibromatose unicentrisch und multicentrisch das Karzinom entstehen, sowohl von den Läppchen als auch von den Ausführungsgangsepithelien beginnend. Die operative Behandlung jedes operablen Krebses der Brustdrüse weist heute noch die weitaus besten Erfolge gegenüber anderen Behandlungsformen, einschließlich der Strahlentherapie, auf. Und so ist es ein Fehler, wenn mit anderen therapeutischen Maßnahmen die für die Operation günstigste Zeit verloren geht, die Zeit des Freiseins der regionären Lymphknoten. Die Aussicht auf gute Heilung verschlechtert sich bei befallenen regionären Lymphknoten, der beginnenden Metastasierung.

Das Ergebnis der Operation der männlichen Mammakarzinome deckt sich ungefähr mit den Erfolgen dieser Behandlung bei dem weiblichen Mammakarzinom. *Borak* gibt 46⁰/₁₀ rezidivfreie Fälle bei Frauen, 2 Jahre nach der Operation an. *Dahl-Iversen* konnte bei Frauen 3 Jahre nach der Operation nur 35⁰/₁₀ rezidivfrei beobachten. *Weinwrigth* konnte an 111 Mammakarzinomen beim Mann nach 5 Jahren allerdings nur 31, also 19⁰/₁₀, rezidivfrei finden. Doch fanden andere Autoren auch beim Manne wieder einen größeren Prozentsatz rezidivfreier Fälle. Die Malignität des Karzinoms konnten wir in unseren Fällen aus dem histologischen Aufbau nicht feststellen. Es ist anzunehmen, daß die Röntgenbestrahlung nach einer Radikaloperation zur Verringerung von Rezidiven beitragen kann, und also diese kombinierte Behandlungsform die Dauerheilungen erhöht.

Literatur:

- Anschütz, Bruns Beitr. z. klin. Chir., Bd. 139, 1927.
Bertels, Deutsche Ztschr. f. Chir., Bd. 124.
Borak, Wien. klin. Wochenschr. Jahrg. 39, Nr. 21.
Consten, Deutsche Ztschr. f. Chir., Bd. 167.
Dahl-Iversen, cit. n. Centrbl. f. Chir. 1928.
Doland, E., cit. n. Centrbl. f. Chir. 1927.
Delbet, cit. n. Consten.
Dietrich, Neue dtsh. Chir., Bd. 35.
Fessler, Dtsch. Zeitschr. f. Chir., Bd. 172.
Finsterer, Dtsch. Zeitschr. f. Chir., Bd. 84.
Frangenheim, Neue dtsh. Chir., Bd. 35.
Geldmacher, Fortschr. d. Med., 1926, Nr. 27.
Guleke, cit. n. Finsterer.
Gusnar, v., Arch. f. klin. Chir., Bd. 153, 1928. Dtsch. Zeitschr. f. Chir., Bd. 199, 1926.
Hasse, München. med. Wochenschr. 1915, Nr. 45.
Holfelder, Strahlenther., Bd. 22, H. 4.
König, Centrbl. f. Chir. 1893.
Kraftschenkow, cit. n. Finsterer.
Langer, cit. n. Consten.
Laqueur u. Zondek, cit. n. Moskowicz.
Lukowsky, Dtsch. Zeitschr. f. Chir., Bd. 167.
Mitterstilller, Dtsch. Zeitschr. f. Chir., Bd. 134.
Möhnle, Diss. Kiel, 1919.
Moskowicz, Arch. f. klin. Chir., Bd. 145, 1927.
Perthes, Tagung d. dtsh. Ges. f. Chir. 1922.
Reclus, cit. n. Lukowsky.
Schimmelbusch, Arch. f. klin. Chir., Bd. 44.
Schuchardt, Arch. f. klin. Chir., Bd. 31, 32, 35, 41.
Virchow, Die krankhaften Geschwülste, Berlin 1863/68.
Wainwright, cit. n. Centrbl. f. Chir. 1927.
Warnegroß, Tag. d. dtsh. Ges. f. Chir. 1922.
Williams, cit. n. Finsterer.
Winniwarter v., Beitr. z. Statistik der Karzinome, Stuttgart 1878.
Wolff, Morris, cit. n. Lukowsky.
Wynen, München. med. Wochenschr. 1927, Nr. 9.
Yamamoto, Diss. Rostock, 1911.

Lebenslauf.

Ich, Gustav Adolf Zimmermann, geb. 17. 2. 1901 in Hermannstadt (Siebenbürgen) besuchte die deutsche Volksschule in Hermannstadt und das deutsche humanistische Gymnasium in Hermannstadt. Nach bestandener Reifeprüfung an diesem Gymnasium begann ich mein Hochschulstudium an der Universität Innsbruck und setzte dieses in München und Berlin fort. Nach dem Tode meines Vaters mußte ich mein Studium aus wirtschaftlichen Gründen einige Jahre unterbrechen und setzte es 1925 in Berlin fort und bestand im Juni 1928 das Staatsexamen. Vom Juni 1928 war ich an dem pathologischen Institut und an der Kinderklinik der Charité als Medizinalpraktikant tätig.

